In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



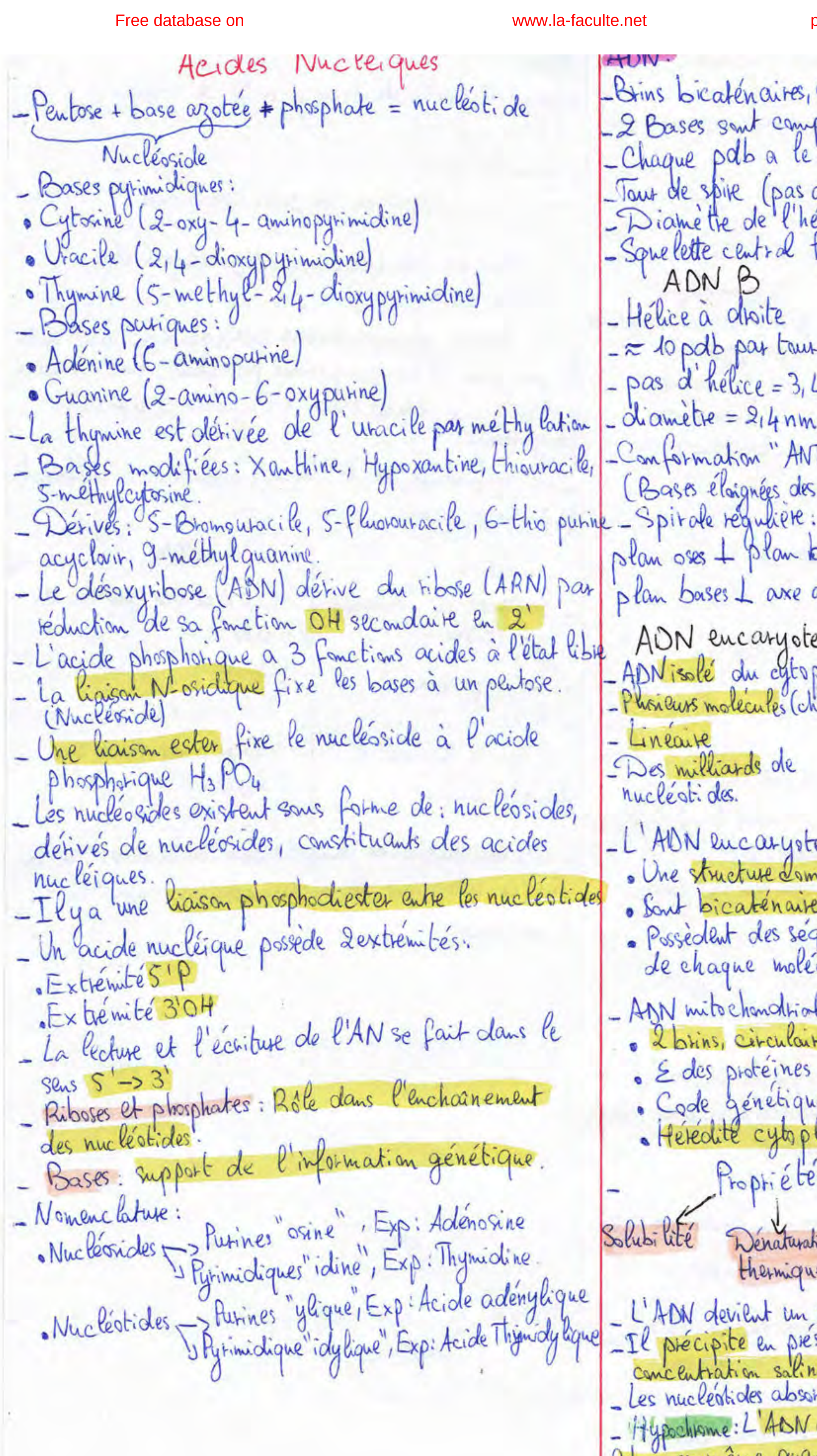












Acides Nucléiques

- Pentose + base azotée + phosphate = nucléotide
  (Nucléoside)
- Bases pyrimidiques :
  - Cytosine (2-oxy-4-aminopyrimidine)
  - Uracile (2,4-dioxypyrimidine)
  - Thymine (5-methyl-2,4-dioxypyrimidine)
- Bases puriques :
  - Adénine (6-aminopurine)
  - Guanine (2-amino-6-oxypurine)
- La thymine est dérivée de l'uracile par méthylation
- Bases modifiées : Xanthine, Hypoxantine, thiouracile, 5-méthylcytosine.
- Dérivés : 5-Bromouracile, 5-fluorouracile, 6-thio purine, acyclovir, 9-méthylguanine.
- Le désoxyribose (ADN) dérive du ribose (ARN) par réduction de sa fonction OH secondaire en 2'
- L'acide phosphorique a 3 fonctions acides à l'état libre
- La liaison N-osidique fixe les bases à un pentose. (Nucléoside)
- Une liaison ester fixe le nucléoside à l'acide phosphorique H_3PO_4
- Les nucléosides existent sous forme de : nucléosides, dérivés de nucléosides, constituants des acides nucléiques.
- Il y a une liaison phosphodiester entre les nucléotides
- Un acide nucléique possède 2 extrémités.
  - Extrémité 5'P
  - Extrémité 3'OH
- La lecture et l'écriture de l'AN se fait dans le sens 5' → 3'
- Riboses et phosphates : Rôle dans l'enchaînement des nucléotides.
- Bases : support de l'information génétique.
- Nomenclature :
  - Nucléosides → Purines "osine", Exp : Adénosine
    → Pyrimidiques "idine", Exp : Thymidine
  - Nucléotides → Purines "ylique", Exp : Acide adénylique
    → Pyrimidique "idylique", Exp : Acide Thymidylique

ADN

- Brins bicaténaires, anti parallèles, complémentaires
- 2 Bases sont complémentaires dans un même plan
- Chaque pdb a le même encombrement stérique
- Tour de spire (pas de l'hélice) = 3,4 nm ≃ 10 pdb
- Diamètre de l'hélice = 2 nm
- Squelette central hydrophobe, extérieur hydrophile

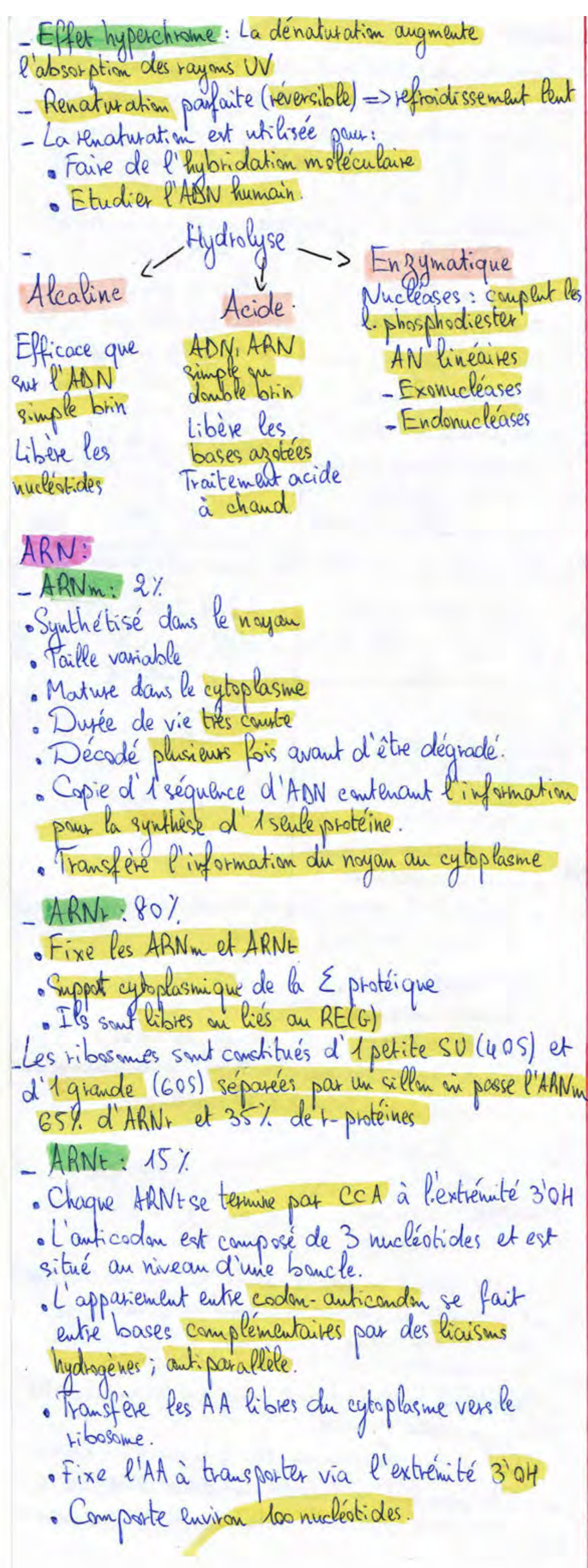
ADN B	ADN Z
- Hélice à droite	- Hélice à gauche
- ≈ 10 pdb par tour	- Moins torsadé que le B
- pas d'hélice = 3,4 nm	- ≈ 12 pdb par spire
- diamètre = 2,4 nm	- pas d'hélice = 4,6 nm
- Conformation "ANTI" (Bases éloignées des sucres)	- Diamètre = 1,8 nm
- Spirale régulière : plan oses ⊥ plan bases, plan bases ⊥ axe de l'hélice	- Aspect en zig zag
	- Zones où il y a CG CG (ANTI SYN)
	- Moins stable que le B
	- Gènes méthylés non exprimés

ADN eucaryote	ADN procaryote
- ADN isolé du cytoplasme	- ADN non isolé
- Plusieurs molécules (chromosomes)	- 1 seule molécule.
- Linéaire	- Circulaire
- Des milliards de nucléotides.	- Des milliers.

- L'ADN eucaryote et procaryotes ont :
  - Une structure commune
  - Sont bicaténaires
  - Possèdent des séquences de bases caractéristiques de chaque molécule d'ADN
- ADN mitochondrial :
  - 2 brins, circulaire
  - Σ des protéines de la chaîne respiratoire
  - Code génétique mitochondrial (≠ du code nucléaire)
  - Hérédité cytoplasmique et maternelle.

- Propriétés → Solubilité, Dénaturation thermique, Absorption UV, Hydrolyse

- L'ADN devient un sel d'acide en milieux acides
- Il précipite en présence d'éthanol et d'une forte concentration saline
- Les nucléotides absorbent dans l'UV à 260 nm
- Hypochrome : L'ADN absorbe moins que les nucléotides libres en même quantité.
- Chaleur ⇒ dissociation des 2 brins de l'hélice
- T° de fusion (Tm) T° à laquelle la molécule d'ADN est à moitié désappariée, dépend de la longueur et de la richesse en C-G
- Tm humain = 86°C
- Dénaturation complète à 95°C



- Effet hyperchrome : La dénaturation augmente l'absorption des rayons UV
- Renaturation parfaite (réversible) => refroidissement lent
- La renaturation est utilisée pour :
  - Faire de l'hybridation moléculaire
  - Etudier l'ADN humain

- Hydrolyse → Alcaline / Acide / Enzymatique

Alcaline
Efficace que sur l'ADN simple brin
Libère les nucléotides

Acide
ADN, ARN simple ou double brin
Libère les bases azotées
Traitement acide à chaud

Enzymatique
Nucléases : coupent les l. phosphodiester
AN linéaires
- Exonucléases
- Endonucléases

ARN :

- ARNm : 2%
  - Synthétisé dans le noyau
  - Taille variable
  - Mature dans le cytoplasme
  - Durée de vie très courte
  - Décodé plusieurs fois avant d'être dégradé.
  - Copie d'1 séquence d'ADN contenant l'information pour la synthèse d'1 seule protéine.
  - Transféré l'information du noyau au cytoplasme
- ARNr : 80%
  - Fixe les ARNm et ARNt
  - Support cytoplasmique de la Σ protéique
  - Ils sont libres ou liés au RE(G)

Les ribosomes sont constitués d'1 petite SU (40S) et d'1 grande (60S) séparées par un sillon où passe l'ARNm
65% d'ARNr et 35% de r-protéines

- ARNt : 15%
  - Chaque ARNt se termine par CCA à l'extrémité 3'OH
  - L'anticodon est composé de 3 nucléotides et est situé au niveau d'une boucle.
  - L'appariement entre codon-anticodon se fait entre bases complémentaires par des liaisons hydrogènes ; antiparallèle.
  - Transfère les AA libres du cytoplasme vers le ribosome.
  - Fixe l'AA à transporter via l'extrémité 3'OH
  - Comporte environ 100 nucléotides.

- ARNi :
  - Formé à partir de transgènes et de séquences d'ADN répétitif.
  - Double brin
  - Inhibe l'expression de gènes spécifiques

- L'ARN est très facilement dégradé par des ribonucléases.
- La liaison phosphodiester correspond au lien entre le phosphore d'un groupement phosphate avec 2 autres molécules via 2 liens ester, il s'agit de 2 liaisons phosphoester
- Le nucléotide et le désoxyribonucléotide diffèrent par leurs sucres

ADN	ARN
- Support de l'information génétique	- Copie d'une portion de l'ADN
- Désoxyribose	- Ribose
- A, G, C, T	- A, G, C, U
- 2 brins enroulés en double hélice	- 1 brin plus court que l'ADN

- Les exonucléases coupent aux extrémités de la chaîne alors que les endonucléases coupent à l'intérieur.

La chromatine

- Le génome humain est composé de 3 milliards de pdb d'une longueur totale de 2 mètres
- La chromatine assure :
  - La compaction de l'ADN
  - L'organisation des territoires et des fonctions chromosomiques
  - La modulation de l'accessibilité de l'ADN à divers facteurs régulateurs des fonctions nucléaires
- La chromatine est un polymère nucléoprotéique, c'est la forme d'ADN associé aux protéines (histones et non histones) et compacté en nucléosome.
- Un nucléosome est un ensemble de protéines, les histones, autour desquelles est enroulé un brin d'ADN
- Le nucléosome est composé de 146 pdb d'ADN enroulées autour d'un octamère (2x : H2A, H2B, H3, H4)
- Les nucléosomes sont reliés entre eux par un fragment d'ADN internucléosomique (ADN de liaison) qui interagit avec H1
- Les Histones H1 (Histones de liaison) permettent la compaction des nucléosomes pour former la fibre.
- 2 modèles d'organisation de la fibre sont définis :
  - Modèle solénoïde : forme hélicoïdale
  - Forme en zigzag : structure de type rigide
- Il y a 2 types de chromatine :
  - Euchromatine : peu condensée et accessible aux ARN poly (Accessible à la transcription)
  - Hétérochromatine : très condensée et inaccessible aux ARN poly. (inactive)
- L'hétérochromatine est colorée en interphase et l'euchromatine l'est modérément
- La structure de la chromatine varie en fonction des étapes du cycle cellulaire.
- Le nucléosome est l'unité fondamentale de la compaction de l'ADN en chromatine
- Les histones sont les protéines majoritaires dans le noyau de la C eucaryote
- La liaison ADN-histone se fait par des liaisons H
- Chromatosome = particule coeur + 1 tour 3/4 d'ADN sans l'ADN de liaison (ADN linker)
- Particule subnucléosomale : ADN + tétramère d'histones (H_3-H_4) 2
- Les gènes qui codent pour des protéines représentent 3% du génome humain.
- Les 2 chromatides soeurs résultant de la réplication d'un chromosome sont unies dans leur zone hétérochromatique.
- ADN nucléaires :
  - ADN génique (25%) :
    Code pour la plupart des protéines ;
    * Chaque gène est présent en 1 ou plusieurs copies
    * Proches sur le même chromosome
    * Taille variable

    Code pour les Histones ;
    * ARNt ; ARNr
  - ADN répétitif regroupé (10%) :
    * Séquences courtes, répétées, disposées en tandem, au niveau des centromères et télomères, généralement non codantes.
  - ADN répétitif dispersé (50%) :
    Les séquences répétées sont dispersées, la plupart non codante, rétrotransposons (transposons, pseudo-gènes, transgènes SINE, LINE)
- Dans les C eucaryotes, seule 1 partie de l'ADN contient l'information nécessaire à la Σ des protéines
- Les histones sont de petite taille, possèdent un caractère basique, électrophorèse à pH acides

Replication

- Rapide et fiable.
- Aucune information n'est perdue
- Se déroule durant la phase "S" (ADN gyrase)
- 2 principes (conditions) :
  - L'ensemble du génome doit être répliqué à chaque division Ҫaire.
  - Chaque molécule d'ADN n'est répliquée qu'1 seule fois par cycle Ҫaire.
- Chromosome polythène : division sans mitose (endomitose) => accumulation d'ADN dans la Ҫ
- Le réplicon (30 000 à 150 000 bases) = unité de réplication chez les eucaryotes, contient une origine et une terminaison.

Eucaryotes	Procaryotes
ADN linéaire	ADN circulaire
Plusieurs origines	Une seule origine (Eucaryotes)
Taille de l'origine : 2000 pdb	Taille de l'origine : 200 pdb.
5 ADN poly. : α, β, σ, ε, γ	ADN poly. : 3 types I, II et III

- Bidirectionnelle, semi-conservatrice, semi-discontinue
- Polymérisation unidirectionnelle (5' → 3' du nouveau brin)
- Conditions d'activité des ADN polymérases :
  - dATP, dTTP, dCTP, dGTP en quantité équimolaire.
  - Mg^{2+} (stabilise l'ADN et les protéines)
  - Matrice d'ADN (mono ou bicaténaire)
  - Amorce d'ADN ou d'ARN avec une extrémité 3'OH libre
- ADN polymérase : allongement, digestion et remplacement des amorces
  - Activité polymérasique 5' → 3'
  - Activité exo-nucléasique
    - 3' → 5' : proofreading (correction d'un mauvais appariement de bases, rupture liaison phosphodiester).
    - 5' → 3' : fonction des fragments d'Okazaki enzyme

ADN polymérase I (enzyme de Kornberg)	ADN polymérase III (enzyme cœur)
- Activité polymérasique	- Activité polymérasique
- Les 2 activités exo-nucléasiques	- Activité exo-nucléasique 3' → 5'
- Faible vitesse de synthèse	- Synthèse de fragments longs
- Réparation d'ADN	- Vitesse de synthèse rapide
- Combler les brèches laissées par l'ADN poly. III	- Grande processivité
	- Multi hétérogènes, gros PM

- Les 2 brins d'ADN sont antiparallèles et synthétisés simultanément
- Les protéines mises en jeu : les protéines de reconnaissance, les hélicases (ADN B), les protéines SSB, la primase (ARN polymérase ADN dépendante), topo-isomérase, ADN ligase (ADN G)
- Origine : séquence répétée de 13pdb riche en T + séquence GATC présente 10 fois
- Terminaison : 350 Kb, 7 séquences quasi identiques de 23 pdb
- La reconnaissance de l'origine de réplication se fait par l'ADN A
- L'élongation du brin précoce (direct) se fait dans le sens de déplacement de la fourche.
- L'amorce est issue de l'ARN (10 à 50 nucléotides)
- L'élongation du brin tardif se fait dans le sens inverse du déplacement de la fourche
- Les fragments d'Okazaki sont de taille constante
- La méthylation des séquences GATC au niveau de l'origine est nécessaire à l'initiation de la réplication (protéine Dam)
- L'ADN A induit l'initiation de la réplication, son promoteur contient des séquences GATC
- L'ADN poly. γ : présente dans les mitochondries mais codée par un gène nucléaire => Réplication de l'ADN mitochondrial (16 000 pdb)
- L'ADN poly. α a une fonction de primase
- ADN poly. σ et ε => réplication du brin précoce et des fragments d'Okazaki
- L'ADN poly. σ très processive en présence de PCNA et ε très processive en présence et absence de PCNA.
- Lorsque le télomère disparaît, la Ҫ meurt par apoptose
- L'ADN polymérase synthétise les télomères à partir des télomérases (matrice)
- Les télomérases ne sont pas actives dans les Ҫ différenciées
- Les télomères : maintiennent l'intégrité de l'info génétique, protègent les ADN des exo-nucléases, évitent les fusions des chromosomes, ont un rôle dans l'organisation de la chromatine
- Chez les virus (rétrovirus) : passage d'une ARN simple brin à un ADN double brin =>
  - ADN poly. ARN dépendante (5' → 3') a besoin d'une amorce, d'une matrice et des désoxyribonucléosides phosphate. Elle n'a pas d'activité exo-nucléasique 3' → 5'
  - RNase => Lyse de l'ARN virale.
  - ADN poly. ADN dépendante => formation de l'ADN double brin qui sera intégré dans le génome de la Ҫ hôte.
- Les procaryotes possèdent des télomères mais sont différents de ceux des eucaryotes

Réparation de l'ADN

- 2 types de protection : sauvegarde et réparation
- Les mutations :
  - Addition ou délétion de bases
  - Substitution de bases : transition et transversion
  - Mutation faux sens : changement d'AA
  - Mutation silencieuse : pas de modification d'AA.
  - Mutation non-sens : apparition codon stop (UAA/UGA/UAG)
- Les lésions sont endogènes ou causées par des agents pathogènes physiques (RX, Rγ, UV, chaleur) ou chimiques (radicaux super-oxydes (O_2^-)).
- Lésions endogènes :
  * Mauvaises incorporations de bases
  * Dépurination et dépyrimidation (hydrolyse B-N-glycosidique)
  * Désamination (sur A, C, G)
  * Erreurs de méthylation (îlots CpG, alkylations C6, absence de liaisons H entre bases)
- Lésions provoquées par des agents pathogènes :
  * physiques : - Formation de dimères de Thymine (T)
    - Ionisation de bases et coupures simple ou double brin de l'ADN par rupture du D-ribose (par RX et Rγ)
    - Désamination (à cause de la chaleur)
  * Chimiques : - Formation de lésions oxydatives.
    - Addition de molécules exogènes : aflatoxine, agents alkylants, agents intercalants, benzantracènes, cis-platine ... => Distorsion de l'ADN.

- Réparation en dehors de la période de réplication :

Réversions : utilise peu de protéines
- Photo-réactivation : photolyase, coupure des dimères de Thymine
- Réversion de coupure simple brin : ADN ligase, pas de perte de bases
- Réversion de dépurination : purine insertase, restaure la liaison osidique.

Excision de bases (BER)
Elimination de bases anormales et réparation du site AP
* ADN glycosylase : coupe liaison N-glycosidique
* Endonucléase 3'-5' : coupe l. phospho-diester
* ADN poly. I : enlève AP & ADN manquant.
* ADN ligase : met en place la l. phosphodiester manquante.

Excision de nucléotides (NER)
Réparation par les UV prend en compte une endonucléase 3'-5' ADN poly. I et ADN ligase.

- Réparation durant la période de réplication :

Réparation de mésappariements (Par Mut HLS)
- Post-réplicatif.
- Réparation d'erreurs d'appariement entre les chaîne d'ADN après réplication
- Réparation des petites délétions ou additions
- Reconnaissance du brin néosynthétisé (grâce aux méthylations des adénines de l'ancien brin) => Distinction entre les 2 brins.
- Une endonucléase rompt le brin néosynthétisé
- La partie portant la lésion est éliminée.

Réparation par recombinaison
Synthèse translésionnelle (TLS)
Elle permet de poursuivre la réplication de l'ADN au niveau du brin matrice où il n'y a aucun appariement possible.
Elle se produit en même temps que la réplication.

Système SOS (E. coli) :

C'est un ensemble de gènes (30)
Impliqué dans la :
- Réplication
- Réparation de l'ADN
- Division cellulaire

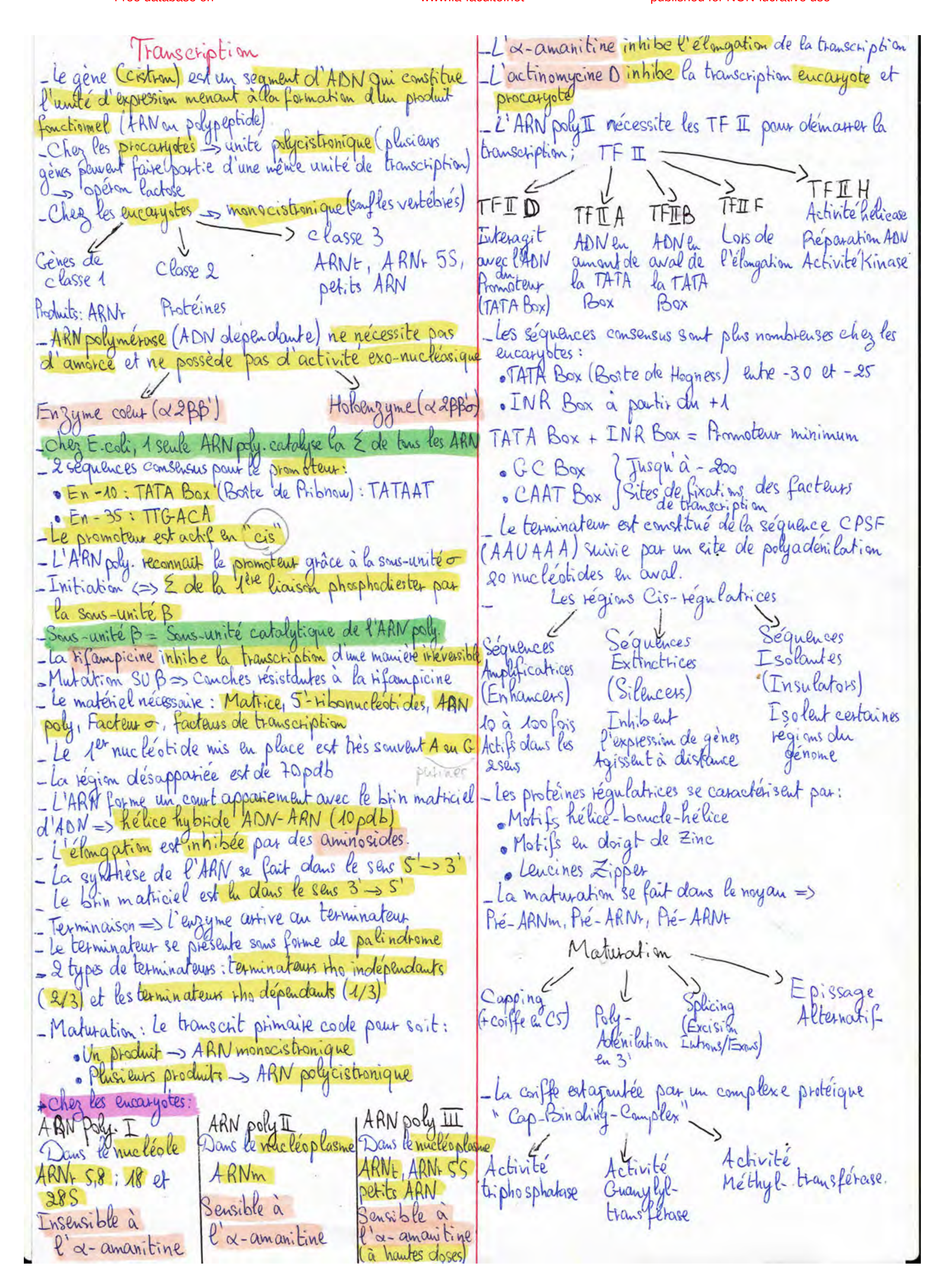
Il fonctionne comme un système de type opérateur
=> 2 états :
- Etat non induit, sans Rec A (protéines)
- Etat induit, avec Rec A

Les différents gènes participant au système SOS forment un régulon : groupe de gènes dont l'expression est régulée par une même protéine.

* Chez les eucaryotes :

- Comporte des analogies avec celui des procaryotes
- Types de réparation :
  - Réversion directe du dommage
  - Système BER
  - Système NER
  - Réparation des mésappariements
  - Réparation par recombinaison
- Il n'y a pas d'équivalent du système SOS

Pour la réplication :
- Primosome : est un complexe bi-enzymatique qui se forme entre l'hélicase et la primase lors de l'initiation (Primosome = hélicase + primase).



Transcription

- Le gène (Cistron) est un segment d'ADN qui constitue l'unité d'expression menant à la formation d'un produit fonctionnel (ARN ou polypeptide)
- Chez les procaryotes → unité polycistronique (plusieurs gènes peuvent faire partie d'une même unité de transcription) → opéron lactose
- Chez les eucaryotes → monocistronique (sauf les vertébrés)
  - Gènes de classe 1 — Produits : ARNr
  - Classe 2 — Protéines
  - Classe 3 — ARNt, ARNr 5S, petits ARN
- ARN polymérase (ADN dépendante) ne nécessite pas d'amorce et ne possède pas d'activité exo-nucléasique
  - Enzyme cœur ($\alpha 2\beta\beta'$)
  - Holoenzyme ($\alpha 2\beta\beta'\sigma$)
- Chez E.coli, 1 seule ARN poly. catalyse la Σ de tous les ARN
- 2 séquences consensus pour le promoteur :
  - En -10 : TATA Box (Boîte de Pribnow) : TATAAT
  - En -35 : TTGACA
- Le promoteur est actif en "cis"
- L'ARN poly. reconnait le promoteur grâce à la sous-unité σ
- Initiation ⟺ Σ de la 1ère liaison phosphodiester par la sous-unité β
- Sous-unité β = Sous-unité catalytique de l'ARN poly.
- La rifampicine inhibe la transcription d'une manière irréversible
- Mutation SU β ⇒ Souches résistantes à la rifampicine
- Le matériel nécessaire : Matrice, 5'-ribonucléotides, ARN poly, Facteur σ, facteurs de transcription
- Le 1er nucléotide mis en place est très souvent A ou G (purines)
- La région désappariée est de 70 pdb
- L'ARN forme un court appariement avec le brin matriciel d'ADN ⇒ hélice hybride ADN-ARN (10 pdb)
- L'élongation est inhibée par des aminosides.
- La synthèse de l'ARN se fait dans le sens 5' → 3'
- Le brin matriciel est lu dans le sens 3' → 5'
- Terminaison ⇒ l'enzyme arrive au terminateur
- Le terminateur se présente sous forme de palindrome
- 2 types de terminateurs : terminateurs rho indépendants (2/3) et les terminateurs rho dépendants (1/3)
- Maturation : Le transcrit primaire code pour soit :
  - Un produit → ARN monocistronique
  - Plusieurs produits → ARN polycistronique

Chez les eucaryotes :

ARN Poly. I	ARN poly II	ARN poly III
Dans le nucléole	Dans le nucléoplasme	Dans le nucléoplasme
ARNr 5,8 ; 18 et 28S	ARNm	ARNt, ARNr 5S, petits ARN
Insensible à l'α-amanitine	Sensible à l'α-amanitine	Sensible à l'α-amanitine (à hautes doses)

- L'α-amanitine inhibe l'élongation de la transcription
- L'actinomycine D inhibe la transcription eucaryote et procaryote
- L'ARN poly II nécessite les TF II pour démarrer la transcription ; TF II :
  - TF II D : Interagit avec l'ADN du promoteur (TATA Box)
  - TF II A : ADN en amont de la TATA Box
  - TF II B : ADN en aval de la TATA Box
  - TF II F : Lors de l'élongation
  - TF II H : Activité hélicase, Réparation ADN, Activité Kinase
- Les séquences consensus sont plus nombreuses chez les eucaryotes :
  - TATA Box (Boite de Hogness) entre -30 et -25
  - INR Box à partir du +1
  - TATA Box + INR Box = Promoteur minimum
  - GC Box, CAAT Box : Jusqu'à -200 ; Sites de fixations des facteurs de transcription
- Le terminateur est constitué de la séquence CPSF (AAUAAA) suivie par un site de polyadénilation 20 nucléotides en aval.
- Les régions Cis-régulatrices :
  - Séquences Amplificatrices (Enhancers) : 10 à 100 fois, Actifs dans les 2 sens
  - Séquences Extinctrices (Silencers) : Inhibent l'expression de gènes, Agissent à distance
  - Séquences Isolantes (Insulators) : Isolent certaines régions du génome
- Les protéines régulatrices se caractérisent par :
  - Motifs hélice-boucle-hélice
  - Motifs en doigt de Zinc
  - Leucines Zipper
- La maturation se fait dans le noyau ⇒ Pré-ARNm, Pré-ARNr, Pré-ARNt
- Maturation :
  - Capping (+ coiffe en 5')
  - Poly-Adénilation en 3'
  - Splicing (Excision Introns/Exons)
  - Epissage Alternatif
- La coiffe est ajoutée par un complexe protéique "Cap-Binding-Complex" :
  - Activité triphosphatase
  - Activité Guanylyl-transférase
  - Activité Méthyl-transférase.

- Poly-adénilation (=> ajout jusqu'à 200 adénines à l'extrémité 3' sans matrice par la Poly-A Polymérase
- Excision des introns et épissage des exons => élimination des introns (présence de site donneur d'épissage à l'extrémité 5' des introns et de site accepteur d'épissage à l'extrémité 3')
- les fonctions d'épissage sont reconnues par les snRNPs
- Splicéosome = ensemble des snRNPs
- le snRNP U1 reconnaît le site donneur
- le snRNP U2 reconnaît le site de branchement et le site accepteur
- L'élimination de l'intron se fait par formation d'une liaison phosphodiester
- Ribozyme = ARN qui ne nécessite aucune protéine pour catalyser l'intron, l'activité enzymatique est portée par l'ARN lui-même
- Dans l'épissage alternatif, on peut avoir 2 ou plusieurs ARNm matures, qui sont à l'origine de la formation de protéines isoformes à partir d'un transcrit primaire.
- β-thalassémie => anémie héréditaire transmise selon le mode dominant, due à des anomalies dans la production de l'hémoglobine adulte.
- Certaines mutations induisent un épissage anormal du transcrit primaire.

Inhibiteurs :

Eucaryote	Procaryote
α-amanitine (Elongation)	Rifampicine (initiation)
	Aminoside (Elongation)
Actinomycine D	Actinomycine D

Traduction

- Elle s'effectue dans le cytoplasme
- Passage de séquences de nucléotides à des séquences d'AA
- C'est la Σ de protéines à partir de l'information génétique contenue dans l'ARN, elle se fait au niveau des ribosomes
- Le code génétique est un code qui permet la conversion d'1 séquence de nucléotides en séquences d'AA (protéines)
- Caractéristiques :
  - Univoque : codon = 3 triplets de nucléotides pour 1AA
  - Non-chevauchant
  - Redondant (dégénéré) : 1 AA peut avoir plusieurs codons
  - Universel
  - Possède un système de ponctuation
  - Code continu = non ambigu
  - La séquence du gène et la séquence de la protéine codée sont colinéaires (proportionnelles)
- Le codon stop "UGA" n'est pas présent chez la mitochondrie
- Matériel nécessaire : ARNm, ARNt, ARNr (ribosomes) AA, Amino-acyl ARNt synthétase, Aminoacyl transférase, facteurs protéiques, Mg^{2+}, GTP, ATP
- Ribosome
  - Eucaryote (80S)
    - SU (40S) : ARN 18S, 33P
    - SU (60S) : ARN 28S, ARN 5,8S, ARN 5S, 49 P
  - Procaryote (70S)
    - SU (30S) : ARN 16S, 21 P
    - SU (50S) : ARN 23S, ARN 5S, 32 P
- Ribosome bactérien
  - Site A (Accepteur) : Fixation des AA
  - Site P (Donneur) : Fixation de f-Met
  - Site E (Exit) : Sortie de l'ARNt
  - Site EF-G : Dans la GSU
  - Site EF-Tu : Dans la PSU
- L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm ⇔ polysome
- Appariement antiparallèle entre l'ARNm et l'ARNt
- L'ARNt fixe l'AA via l'extrémité 3' (CAA)
- Il y a 40 à 60 ARNt différents
- Un AA a plusieurs ARNt différents ⇔ ARNt iso-accepteurs
- L'AA doit être activé avant d'être chargé sur l'ARNt
- L'Activation nécessite de l'ATP ⇒ formation AA-AMP (liaison anhydride mixte)
- La formation du complexe AA-ARNt se fait par l'Amino-acyl ARNt synthétase (AA ARNt Sy : 20 dans la ¢)
- Chez les procaryotes :
  - Lors de l'initiation, il y a appariement antiparallèle entre l'ARNm et l PSU (30S) du ribosome
  - La Méthionine nécessite une formylation pour former la f-Met
  - L'initiation nécessite des facteurs :
    - IF1 : dissociation du ribosome 70S
    - IF2 : reconnaissance entre ARNt et AA. Activité GTPasique
    - IF3 : fixation spécifique de la SU (30S) sur l'ARNm
  - L'élongation est catalysée par la peptidyl transférase (aminoacyl transférase) de la GSU
  - La lecture de l'ARNm par le ribosome 5' → 3'
  - Nécessite des facteurs d'élongation : EF-Tu, EF-Ts, EF-G
  - Lors de l'élongation, il y a :
    - Réaction de couplage : transfert de l'AA sur la chaîne protéique, la f-Met se déplace au site P et le 2e AA se retrouve dans le site A
    - Formation de la liaison peptidique et libération du 1er ARNt : rupture de la liaison riche en énergie entre la f-Met et l'ARNt, cette énergie permet la formation de la liaison peptidique
    - Translocation : le 2e AA se déplace au site P et un 3e se place dans le site A qui devient libre et ainsi de suite jusqu'au codon stop
  - L'élongation nécessite de l'ATP et du GTP, l'ATP apporte 2 liaisons riches en énergie et est consommée lors de l'activation de l'AA.
  - Les codons "stop" sont : UAA, UGA, UAG ; ils sont reconnus par les facteurs de terminaison :
    - RF1 : reconnaît UAA et UAG
    - RF2 : reconnaît UAA et UGA
    - RF3 : stimule l'activité des 2 autres facteurs.
  - La liaison ester entre l'ARNt et le dernier AA est hydrolysée par la peptidyltransférase puis les 2 SU du ribosome se dissocient.
  - La terminaison, comme l'initiation, fait intervenir une molécule de GTP.
  - La traduction bactérienne peut être inhibée par des antibiotiques
    - Aminosidases inhibent la PSU ribosomale
    - Macrolides inhibent la GSU ribosomale

	Eucaryotes	Procaryotes
Ribosomes	80S : 40S + 60S	70S : 30S + 50S
ARNm	Coiffe en 5' Monocistronique Pas de séquence SD AUG comme codon initiateur Queue Poly A en 3'	Pas de coiffe Polycistronique Séquence SD en -10 AUG ou GUG pour le codon initiateur Pas de queue Poly A
Phase d'initiation	Met-ARNt	formyle Met-ARNt
Signal de départ	1er codon AUG situé dans une séquence Kozak	1er codon AUG situé dans une séquence Schine Dalgarno
Facteurs d'initiation	De type eIF d'eIF 1 à eIF6	IF 1, IF 2, IF 3
Facteurs d'élongation (grande similitude)	De type EF (EF1α, EF1β, EF2)	De type EF (EF-Tu, EF-Ts, EF-G)
Facteurs de terminaison (grande similitude)	eRF1 : tous les codons stop eRF2	RF1 reconnaît UAA et UAG RF2 reconnaît UAA et UGA RF3
Inhibiteurs	Streptomycine (Initiation) Tetracycline Puromycine Erythromycine Chloramphénicol } Elongation	Aminosides (PSU ribosomale) Macrolides (GSU ribosomale) Streptomycine (Initiation)
Bilan énergétique	Pour 1 protéine de 100 AA = 202 GTP et 100 ATP	2 GTP (Initiation / Terminaison) 1 ATP

- Aminoacy ARNt synthétase : Joue un rôle capital dans le décryptage correct de l'ARNm, c'est par elle que les ARNt sont spécifiquement chargés grâce à une reconnaissance précise et simultanée de l'AA ainsi que les ARNt isoaccepteurs tout au long de la traduction
- Aminoacy (ou peptidyl) transférase : catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement acyl activé du 1er AA et le groupement amine de l'AA suivant.

Régulation

- Elle se fait aux différentes étapes de l'expression et permet l'activation de gènes (Activateurs : régulation positive) ou leur répression (Répresseurs : régulation négative)
- Les séquences régulatrices peuvent être amplificatrices, extinctrices ou isolantes.

Gènes adjacents → Cis-régulateurs

Gènes situés ailleurs sur le génome → élément trans-régulateurs

- Chez les procaryotes :

• Au niveau transcriptionnel :

Régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies cataboliques	Régulation de l'expression de gènes impliqués dans les voies anaboliques
↓	↓
Opéron lactose (E-coli) gène inductible	Opéron tryptophane (AA essentiels) gène répressible

* L'opéron est une unité d'expression et de régulation des gènes bactériens constituée de gènes de structure et d'éléments de contrôle reconnus par le(s) produit(s) de(s) gène(s) régulateur(s)
Il possède un promoteur et un opérateur
* Opéron lactose : comporte une unité polycistronique composée de gènes de structure (Lac Z, Lac Y, Lac A)
Lac Z —code pour→ β-galactosidase
Lac Y ——→ β-galactosid e-perméase
Lac A ——→ β-galactoside-transacétylase
* Il y a différents gènes dans l'opéron tryptophane : Trp A, Trp B, Trp C, Trp D, Trp E : gènes de structure
* Le tryptophane est un co-répresseur

• Au niveau traductionnel :
* Peu utilisée chez les procaryotes, les gènes sont organisés en opérons.
* Un excès de cette régulation entraîne l'inhibition de la traduction

Chez les eucaryotes :

• Il y a 250 types cellulaires différents selon leur morphologie, biochimie et rôle

• L'expression de gènes est régulée au niveau de la chromatine, au niveau transcriptionnel et post-transcriptionnel, traductionnel et post-traductionnel

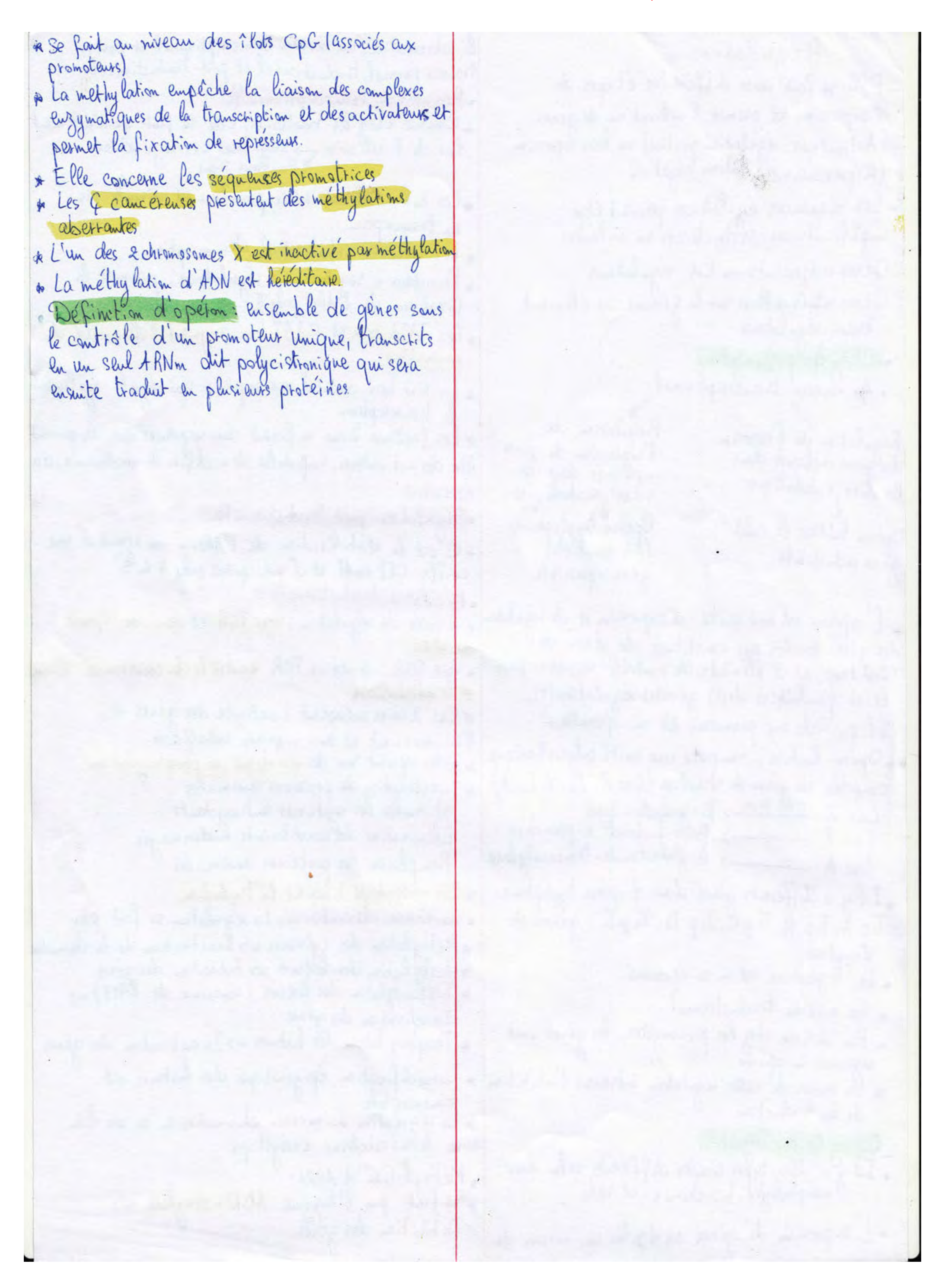
• **Régulation transcriptionnelle :**
* Comme chez les bactéries, elle se fait généralement lors de l'initiation → Séquences cis-régulatrices
↘ Facteurs Trans
* Les enhancers activent le promoteur et stimule donc la transcription
* Les silencers inhibent la transcription
* Promoteur = séquence cis régulatrice, permet la fixation de l'ARN poly II
* Les TATA box et CAAT box augment l'efficacité du promoteur
* La CG box contient une séquence qui régule également la transcription
* Les facteurs trans se fixent aux séquences cis, ils peuvent être des activateurs, capables de modifier le nucléosome, des répresseurs

• **Régulation post-transcriptionnelle :** Maturation
* C'est la stabilisation de l'ARNm ⇒ ajout d'une coiffe GTP en 5' et d'une queue poly A en 3'

• **Régulation traductionnelle :**
* 2 voies de régulation : voie TOR et voie de réponse au stress.
* Voie TOR ; protéine TOR contrôle la croissance cellulaire et le métabolisme
* Ces 2 voies adaptent l'activité des gènes à l'environnement et aux signaux extracellulaires.
* Elles reposent sur des réactions de phosphorylation
* Destruction de protéines anormales
Stimuler les systèmes antioxydants
Elimination des constituants endommagés
Remplacer les protéines anormales
* Les microARN bloquent la traduction

• **Au niveau chromatinien :** La régulation se fait par
* Méthylation des cytosines ⇒ Inactivation de la chromatine
* Acétylation des histones ⇒ Activation des gènes
* Désacétylation des histones (consomme de l'ATP) ⇒ Inactivation des gènes
* Phosphorylation des histones ⇒ Inactivation des gènes
* La modification épigénétique des histones est transmissible
* La régulation au niveau chromatinien a un lien avec le métabolisme énergétique.

• Méthylation d'ADN :
* Se fait par l'enzyme ADN méthylase ⇒ Inhibition des gènes.



* Se fait au niveau des îlots CpG (associés aux promoteurs)
* La methylation empêche la liaison des complexes enzymatiques de la transcription et des activateurs et permet la fixation de represseurs.
* Elle concerne les séquences promotrices
* Les ç cancéreuses présentent des méthylations aberrantes
* L'un des 2 chromosomes X est inactivé par méthylation
* La méthylation d'ADN est héréditaire.
* Définition d'opéron : ensemble de gènes sous le contrôle d'un promoteur unique, transcrits en un seul ARNm dit polycistronique qui sera ensuite traduit en plusieurs protéines